Aus dem Pharmakologischen Institut zu Bonn.

Versuche

über die

Behandlung der Arsenikvergiftung.

Dissertation

bei der

Meldung zum Doctorexamen

der medicinischen Facultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt

im Januar 1893

von

Lambert Büsch

aus Schleiden.

BONN

Druck von Ernst Heydorn.

Meinen lieben Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547419_0135

Der weisse Arsenik, die arsenige Säure ist ein altberühmtes Giftmittel. Schon im Mittelalter scheint er als solches eine grosse Rolle gespielt zu haben[1]). Wir begegnen ihm schon im vierzehnten Jahrhundert, so etwa in jenen geheimen Instruktionen, welche im Jahre 1384 Karl von Navarra seinem Vertrauten erteilt, indem er ihn auffordert, auf seinem Wege nach Paris in Pampelona, Bayonne und Bordeaux in Apotheken sich „arsenicum sublimatum" zu kaufen, in der Hauptstadt in die Paläste Karls VI. und anderer Fürstlichkeiten einzudringen und in den dortigen Küchen, wo er es vermöge, das verhängnisvolle Präparat den Fleischspeisen, Gemüsen und dem Weine zuzusetzen.

Das ging so weiter die folgenden Jahrhunderte hindurch und der Arsenik gelangte sogar zu dem Namen: „Poudre de Succession". Die Geschichte der Giftmorde in der Folgezeit bis tief in unser Jahrhundert hinein erwähnt ihn stets an erster Stelle und erst die scharfen staatlichen Verbote seines Verkaufs und die Vorsichtsmassregeln in seinem Vertrieb haben ihn allmählich in diesem Wirkungskreise seltener gemacht. Es mag dazu auch beigetragen haben die Kenntnis mancher Giftmischer von der Leichtigkeit, ihn überall chemisch nachzuweisen sowohl in den vergifteten Speisen und Getränken, wie in dem Erbrochenen, den Stuhlentleerungen und in der Leiche des Ermordeten.

1) *E. Schär.* Aus der Geschichte der Gifte. Basel 1883.

Dennoch erhalten wir auch in unsern Tagen von Zeit zu Zeit Kunde von der Verwendung des Arseniks zum Giftmorde und zwar aus Gegenden, in denen er leichter jenseit der Grenzen in Staaten, in denen die gegen ihn erlassenen Gebote weniger streng sind, gekauft werden kann. Noch im November 1892 hat sich im Gefängnisse zu Memel eine des Giftmordes angeklagte Frau erhängt. Sie sollte ihren Schwiegervater durch Arsenik vergiftet haben. Sie und ihr Mann schuldeten diesem Nutzniessungen, die ihr allmählich unbequem geworden waren, und der unbequeme Nutzniesser wurde aus dem Wege geräumt. Das „Poudre de succession" der früheren Zeit heisst in jenen Gegenden, wo derartige Familientragödien öfter vorkommen, noch heute „Altsitzerpulver".

Erwägen wir, dass nach statistischen Angaben noch zu Anfang unseres Jahrhunderts fast $^9/_{10}$ der böswilligen Vergiftungen durch Arsenik herbeigeführt wurden, so kann es uns nicht wundern, dass man schon früh danach eiferte, gegen dieses heimtückische Gift ein wirksames Gegengift ausfindig zu machen.

Pierre-Toussaint Navier[1]) war der erste, welcher das Verhältnis der arsenigen Säure gegen eine Reihe von Körpern in der Absicht genauer untersuchte, eine rationelle Behandlung der Arsenikvergiftung auf chemische Prinzipien zu begründen. Seine Bestrebungen waren dahin gerichtet, die arsenige Säure in eine neue nicht giftige Verbindung überzuführen, und er glaubte in allen Fällen diesen Zweck erreicht zu haben, wo es ihm gelang, diesen Körper mit einem andern zu einer neuen Verbindung zu vereinigen, die keine der chemischen Eigenschaften der arsenigen Säure besässe. Als Sub-

1) *Bunsen* und *Berthold:* Das Eisenoxydhydrat ein Gegengift der arsenigen Säure. Göttingen 1834.

stanzen, welche das am ehesten vermöchten, wähnte er die löslichen Eisensalze und namentlich die Schwefelalkalien, welch' letztere sich mit der arsenigen Säure zu Schwefelarsenik verbinden. Die Behandlung der Vergiftung durch arsenige Säure mit Schwefelalkalien wurde dann auch bald zu einer allgemeinen. Doch waren die Erfolge, die man durch dieselbe erzielte, wie unzählige Thatsachen und Erfahrungen zur Genüge bewiesen, nicht so erfreuliche als man gehofft hatte. Es lag dies, wie *C. Rénauld* zuerst zeigte, einerseits daran, dass die Schwefelalkalien nicht imstande waren, die arsenige Säure vollständig auszufällen, zum grossen Teile aber auch an der Giftigkeit, welche diese Körper selbst schon an und für sich besassen. Verwarf *Rénauld* so die Anwendung der Schwefelalkalien, so empfahl er andererseits selbst wieder ein Schwefelpräparat als Antidot, nämlich eine Auflösung von Schwefelwasserstoffgas in Wasser, eine Substanz, welche in kleinen Mengen gegeben, zwar keine nachteilige Wirkungen für den tierischen Organismus zur Folge hat, aber in grösseren Dosen genossen, so tiefgreifende Zerstörungen nach sich zieht, dass selbst der Tod eintreten kann. Bedenken wir aber nun, dass einerseits schon eine grosse Partie von diesem Präparat erforderlich ist, um auch verhältnissmässig nur geringe Mengen arseniger Säure umzuwandeln, dass andererseits aber auch, wie *Saussure* durch Versuche gezeigt hat, das durch die chemische Verbindung des Schwefelwasserstoffs mit der arsenigen Säure gebildete Schwefelarsenik zu den nicht wenig gefährlichen Giften gerechnet werden muss, indem dieser an sich völlig in Wasser unlöslicher Körper doch durch die Schwefelalkalien des Darmkanals gelöst werden und alsdann leicht resorbiert werden kann, so können wir leicht begreifen, dass sich der Anwendung desselben

als Antidot grosse Schwierigkeiten entgegenstellen mussten.

Nicht minder waren alle späteren Versuche, den furchtbaren Wirkungen des Arseniks durch chemische Mittel Einhalt zu thun, fruchtlos. Keins der bisher angegebenen Gegengifte entsprach eben den Anforderungen, die man an ein Antidot als solches zu stellen hat. Entweder fehlte ihnen die Fähigkeit, das Gift, dessen Wirkungsfähigkeit aufgehoben werden soll, in einen vollständig unlöslichen Zustand zu bringen, oder das Gegengift selbst konnte nicht in hinlänglicher Quantität ohne merklichen Nachteil dem tierischen Körper einverleibt werden, zwei Eigenschaften, die man von einem Antidot, wenn es als ein wahrhaft wirksames betrachtet werden soll, zu verlangen hat. Man beschränkte sich daher darauf, das verschluckte und etwa noch im Magen befindliche Gift entweder durch vieles Getränk, namentlich Milch, warmes Wasser, Honig-, Zucker-, Seifen- und Kalkwasser und dergleichen zu verdünnen, oder auch, wenn weder die arsenige Säure an und für sich, noch jene reichlich genommenen Getränke ein hinlängliches Erbrechen bewirkten, durch besondere Brechmittel das Gift aus dem Körper zu entfernen. Es blieb denn auch noch bis zum Jahre 1834 das Erbrechen, die Ausleerung der Substanz, das einzig mögliche Rettungsmittel.

In diesem Jahre veröffentlichten *R. W. Bunsen*, damals Privatdozent an der Universität Göttingen, und *A. A. Berthold* ihre Beobachtungen, welche sie über die Wirksamkeit des Eisenoxydhydrats in seiner Eigenschaft als Antidot bei Vergiftung durch arsenige Säure gemacht hatten.

Des bessern Verständnisses halber werde ich mir erlauben, den Inhalt dieser Schrift, sowie den der später von mir angeführten Arbeiten *Köhlers* und *Heiders*,

welche das Eisenoxydhydrat durch ein anderes Eisenpräparat zu ersetzen suchten, kurz wiederzugeben.

Bunsen und *Berthold* stellten zunächst durch chemische Experimente fest, dass das Eisenoxydhydrat mit der arsenigen Säure einen unlöslichen Niederschlag von basisch arsenigsaurem Eisenoxyd bildet. Sie hatten sich somit vergewissert, dass der Anwendung dieser Substanz als Gegengift vom chemischen Standpunkte aus durchaus kein Hindernis im Wege stand.

Um sich nun zu überzeugen, ob das Eisenoxydhydrat auch der zweiten für jedes Antidot unerlässlichen Bedingung genügte, dass dasselbe nämlich in grossen Dosen genommen keinen schädlichen Einfluss auf den tierischen Organismus zur Folge habe, gaben sie einem Kaninchen soviel von dem Präparate als zur Neutralisation von 2 Gran (= 0,12 Gramm) Arsenik, — einer Dosis, die nach den von ihnen angestellten Versuchen mehr als viermal ausreichte, um den Tod eines Kaninchens binnen wenigen Stunden sicher herbeizuführen — erforderlich war. Das Tier erkrankte nicht im mindesten daran, frass gleich nach der Gabe wieder und begattete sich sogar am folgenden Tage mit einem andern Kaninchen.

Die Versuche, welche die Verfasser teils zu dem Zwecke anstellten, um nachzuweisen, dass das Eisenoxydhydrat ebenso wie ausserhalb des Körpers so auch im tierischen Organismus mit der arsenigen Säure eine chemische Verbindung von arsenigsaurem Eisenoxyd eingehe, teils in der Absicht, um über die Wirkungsart der arsenigen Säure auf den tierischen Körper Aufschluss zu erlangen, seien hier nur kurz erwähnt.

Von grösserm Interesse für uns sind die Versuche, durch welche die zuverlässige Wirkung des Eisenoxyd-

hydrats als Gegengift erprobt wurde. Diese wurden angestellt

a) an Hunden, denen die vor dem Versuch neutralisierte Masse von Gift und Gegengift eingegeben wurde.

Eine junge, sehr kleine Hündin, die 48 Stunden gefastet hatte, bekam eine mit Fleisch und Bouillon vermischte Quantität von arsenigsaurem Eisenoxyd, in welcher der Arsenikgehalt 15 Gran (= 0,9 Gramm) betrug. Das Tier erkrankte nicht im mindesten.

Denselben Erfolg hatte ein zweiter Versuch, bei welchem ein grosser, alter Hund dieselbe Quantität jener Verbindung erhielt.

b) an Hunden mit Unterbindung der Speiseröhre.

Einer kleinen $^3/_4$ Jahre alten Hündin wurden 4 Gran (= 0,24 Gramm) fester Arsenik in Substanz mit einer Quantität Eisenoxydhydrat, welche 100 Gran (= 6,0 Gramm) Eisenoxyd entsprach und in einem schwach ammoniakalischen Wasser suspendiert war, beigebracht. Darauf wurde die Speiseröhre unterbunden. Das Tier verendete etwa $6^1/_2$ Tage nach der Operation. Wie der Verlauf der Krankheitserscheinungen, so zeigte auch der Befund bei der Sektion nicht die geringste Andeutung, welche auf eine etwaige Arsenikvergiftung hätte schliessen lassen.

Ein zweiter Versuch wurde vorgenommen an einer ganz kleinen und zarten, in demselben Alter stehenden Teckelhündin. Diese erhielt 8 Gran (= 0,48 Gramm) pulverisierte arsenige Säure mit einer 130 Gran (= 7,8 Gramm), Eisenoxyd entsprechenden Quantität Gegenmittel, das in einem sehr schwach ammoniakalischen Wasser suspendiert war. Darauf wurde die Speiseröhre unterbunden. Etwa 19 Stunden nach der Operation wurde ihr ein Klystir von $^1/_4$ der eben genannten

Quantität Gegengift ohne Ammoniak und nach nochmaligem Verlauf von 8 Stunden ein solches von $^1/_3$ Portion Gegengift gegeben. Darauf bekam sie innerhalb 24 Stunden nochmals zwei Klystire von je $^1/_4$ Portion Gegengift. Da von dem letzten Klystire etwa $^1/_4$ Stunde nach der Eingabe ein grosser Teil mit den Kothmassen wieder zum Vorschein kam, so wurde gleich nach Verlust desselben noch $^1/_8$ Portion des Gegenmittels in den Mastdarm gespritzt. Das Tier, das sich während einer Reihe von Tagen sehr wohl befand, starb am 9. Tage nach der Operation. Bei der Sektion zeigte der Magen nur einen kleinen dunklen Fleck in der Nähe des Pylorus, der jedoch dem Hungertode zugeschrieben wurde. Die Lungen waren etwas blutreicher als gewöhnlich. Die Harnblase enthielt etwas Harn mit einem reichlichen Bodensatz. Im Uebrigen fand sich auch hier nichts der Arsenikvergiftung Eigentümliches.

c) an Hunden, denen die Speiseröhre nicht unterbunden wurde.

a) Das Tier erbrach sich ungehindert.

Eine zehn Monate alte Hündin bekam 10 Gran (= 0,6 g) arsenige Säure und eine 100 Gran (= 6,0 g) Oxyd entsprechende Menge des Gegenmittels. Sie erbrach sich schon nach 12 Minuten. Bald darauf wurden ihr noch einige Esslöffel von dem mit Milch verdünnten Gegengift einverleibt. Am folgenden Tage erfolgte noch einige Male Erbrechen, worauf das Tier wieder vollständig gesundete.

b) Das Tier frass entweder von selbst, oder durch Hunger gezwungen, die ausgebrochene aus Gift und Gegengift bestehende Masse zum Teil oder gänzlich wieder auf.

Einer kleinen etwa 8 Monate alten Hündin wurden 5 Gran (= 0,3 g) arsenige Säure und kurz nachher

eine 70 Gran (= 4,2 g) Oxyd entsprechende Portion Eisenoxydhydrat eingegeben. Es erfolgte mehrmaliges Erbrechen. Der ausgeleerten Substanz wurde etwas Fleisch zugesetzt und diese dann von dem Hunde, welcher weder Getränk noch andere Nahrungsmittel erhielt, nach Verlauf eines Tages zur Hälfte wieder aufgefressen, worauf abermaliges Erbrechen erfolgte. Nachdem das Tier jetzt etwas zu trinken bekommen, verzehrte es das Erbrochene zum zweiten Male. In den folgenden drei Tagen wurden ihm auch noch keine Nahrungsmittel vorgesetzt. Das während dieser Zeit Erbrochene frass es vollständig wieder auf und gesundete bald nachher.

Ein anderer Hund erhielt 15 Gran (= 0,9 g) pulverisierte arsenige Säure mit einem Stückchen Fleisch zusammengeknetet und einige Minuten später die entsprechende Quantität Eisenoxydhydrat. Nach etwa 35 Minuten erfolgte Erbrechen. In der ausgeleerten schaumigen Masse befand sich Eisenoxydhydrat. Nach Verlauf von einer Stunde wurde dem Tiere abermals eine Portion Gegengift gegeben, worauf binnen einigen Minuten zum zweiten Male Erbrechen eintrat. Das bis dahin Erbrochene frass der Hund freiwillig wieder auf. Es wurden ihm jetzt noch dreimal einige Esslöffel voll Gegengift gegeben. Nach abermals erfolgtem Erbrechen stellte sich ein ruhiger Schlaf bei dem Tiere ein. Es wurde verhindert, das Ausgebrochene zum zweiten Male gänzlich zu verzehren, bekam aber etwas Fleisch. Am folgenden Morgen war es vollkommen wieder hergestellt.

d) an Kaninchen.

Einem Kaninchen wurde 1 Gran in Wasser aufgelöste arsenige Säure und unmittelbar darauf eine 10 Gran (= 0,6 g) Oxyd entsprechende Portion Gegen-

gift eingeschüttet. Sieben Tage nach erfolgter Eingabe, während deren das Tier sich vollkommen wohl befand, wurde es getötet. Bei der Sektion wurden keine Spuren einer etwa stattgehabten Arsenikvergiftung wahrgenommen.

Ein zweites Kaninchen bekam mittelst der Magenspritze $^1/_2$ Gran (= 0,03 g) fein gepulverte arsenige Säure und gleich darauf eine (10 Gran = 0,6 g) Oxyd entsprechende Quantität Gegengift, letztere mit einigen Tropfen Ammoniak versetzt. Da es am vierten Tage etwas traurig war, so wurde ihm noch eine Quantität Gegengift gegeben, worauf vollständige Genesung eintrat.

Derselbe Versuch nur mit dem Unterschiede, dass man das Gegengift erst 15 Minuten nach Eingabe des Giftes einspritzte, wurde an einem andern Kaninchen wiederholt. Auch dieses Tier zeigte keine Krankheitserscheinungen.

Nicht minder günstig gestaltete sich das Resultat bei einem vierten Kaninchen, welches $^1/_2$ Gran (= 0,03 g) fein gepulverte arsenige Säure und erst nach einer Stunde die erwähnte Quantität sowie 4 Stunden darauf noch eine 5 Gran (= 0,3 g) Eisenoxyd entsprechende Portion Gegengift bekam.

Durch diese Erfolge war somit nicht nur die heilsame Wirkung des Antidots dargethan, sondern zugleich auch bewiesen, dass halbe und ganze Stunden nach der Aufnahme der giftigen Substanz verflossen sein können, ohne dass der Nutzen des Mittels dadurch vereitelt wird. Die *Bunsen-Berthold*'schen Versuche wuren so klar und überzeugend, dass das Eisenoxydhydrat in seiner Eigenschaft als Gegengift gegen die arsenige Säure denn auch recht bald in der gesamten medizinischen Welt freudige Aufnahme und eine allgemeine Verbreitung fand.

Im Jahre 1869 erschien in der Berliner klinischen Wochenschrift Nr. 35 ff. eine Abhandlung von Dr. *H. Köhler*, damals Dozent an der Universität Halle; „Ueber die Anwendbarkeit des löslichen Eisensaccharates als Antidot bei der Arsenvergiftung."

In dem ersten Teile seiner Abhandlung spricht *Köhler* von den chemischen Beziehungen des Eisenzuckers zu der arsenigen Säure und behauptet unter anderm, dass mittelst der angesäuerten Eisensaccharatlösung aus einer arsenigen Säure enthaltenden Flüssigkeit, auch wenn letztere sehr stark verdünnt ist, die arsenige Säure vollständig als unlösliches Eisenarseniat ausgefüllt werde, ein Körper, der nach der von ihm vorgenommenen Analyse mit der von *Bunsen* für das arsenigsaure Eisenoxyd gefundenen Formel

$$(FeAsO_3)_2 + 3Fe_2O_3 + 5H_2O$$

identisch ist.

Von weit grösserer Wichtigkeit ist für uns der zweite Teil, in welchem der Verfasser über die Resultate berichtet, welche er mit dem Eisenzucker in seiner Eigenschaft als Antidot bei Tierversuchen erzielt hat. Ich gebe daher hier eine Schilderung von diesen Versuchen wieder.

Drei Kaninchen erhielten nach Beibringung von 0,02, beziehungsweise 0,04 und 0,06 Gramm arseniger Säure die 16—20fache Menge Eisenoxyd in Form des löslichen Saccharates. Nach Verlauf von 6—24 Stunden frassen die Tiere wieder und blieben während der Folgezeit gesund.

Einem vierten Kaninchen wurden 0,1345 g pulverisierte arsenige Säure und 10 Minuten nach erfolgter Beibringung der arsenigen Säure beginnend in Zwischenpausen von zehn zu zehn Minuten fünf Portionen von je 4,0 g Eisenoxydsaccharat eingegeben. Eine Stunde

nach Einverleibung der genannten Arsenikdosis erhielt es abermals 0,1 g arsenige Säure und 20 g Eisenoxydsaccharat, letztere wiederum auf 5 von zehn zu zehn Minuten gereichte Dosen verteilt. Das Tier bekam also auf 0,2345 g arsenige Säure 40 g Eisenoxydsaccharat. Schon am Nachmittage des darauffolgenden Tages zeigte es keine Krankheitserscheinungen mehr und verhielt sich auch während der Folgezeit ganz wohl. Der Urin und die Faeces wurden gesammelt und ergaben bei der Untersuchung nicht die geringsten Spuren von Arsen.

Ferner nahm *Köhler* noch einen Versuch an zwei Meerschweinchen vor. Beide wurden mit je 0,2 g gepulverter und in Wasser suspendierter arseniger Säure vergiftet. Darauf wurde einem von diesen Tieren in Zwischenräumen von 10 zu 10 Minuten fünfmal eine Dosis von 4 g in Wasser gelöstem Eisensaccharat beigebracht, während das andere behufs Vergleichung der Obduktionsbefunde kein Antidot erhielt. Letzteres verendete schon nach drei Stunden, ersteres in der auf den Versuch folgenden Nacht. Die Sektion ergab bei dem mit Eisenoxydsaccharat behandelten Meerschweinchen ein Ulcus rotundum am Fundusteile des Magens, das jedoch ältern Ursprungs war. Etwaige Veränderungen im Darme und den übrigen Organen, welche auf Arsenikvergiftung hätten schliessen lassen, waren nicht wahrzunehmen. Dagegen konnten bei dem Tiere, das nur arsenige Säure bekommen hatte, im Darmkanale die für die Arsenvergiftung charakteristischen Befunde festgestellt werden.

Nachdem der Verfasser sodann noch in dem dritten Teile über seine Beobachtungen an einem Studenten, der sich durch Aufnahme von mindestens 2 g arseniger Säure vergiftete aber nach Anwendung von 120 g zehn-

prozentigen Eisensaccharates schnell wieder gesundete, berichtet, gelangte er auf Grund der eben erwähnten Thatsachen zu der Schlussfolgerung, dass das Eisenoxydsaccharat aus chemischen Gründen, indem es die arsenige Säure aus arsenhaltigen Flüssigkeiten ebenso wie das Eisenoxydhydrat in Form des unlöslichen Eisenarseniates ($(FeAsO_3)_2 + 3Fe_2O_3 + 5H_2O$) ausfälle, dem Eisenoxydhydrat mindestens gleich gestellt werden könne, insofern aber allen übrigen Eisenpräparaten als Antidot vorzuziehen sei, als es einmal nicht für den jedesmaligen Gebrauch frisch dargestellt zu werden braucht sondern beliebig lange ohne seine Wirkungskraft zu verlieren in den Offizinen aufbewahrt werden kann, zum andern aber auch von den Patienten gern genommen und in enormen Dosen gut vertragen wird.

Ein drittes Eisenpräparat, welches als Gegengift bei Arsenikvergiftung empfohlen wurde, ist das von Dr. *Wagener jun.* in Pesth zuerst dargestellte Ferrum oxydatum dialysatum. Auf diese Eigenschaft als Antidot wurde es von *H. Heider* geprüft, der dann auch die Resultate, welche er bei den Versuchen erzielte, in seiner im Jahre 1869 in Bonn erschienenen Dissertation: „Das Ferrum oxydatum dialysatum als Antidotum bei Vergiftung mit arseniger Säure" zur Veröffentlichung brachte. Die Arbeit war unter der Leitung von Professor *Obernier* angefertigt.

Dasselbe wirksame Prinzip, das wir bei den *Bunsen-Berthold*'schen Versuchen kennen lernten, das Eisenoxydhydrat soll sich nach der Angabe des Verfassers mit diesem Eisenpräparat binnen wenigen Minuten herstellen lassen und zwar nach folgender Vorschrift:

„Rp. Ferri oxyd. dialys. 120,0
Adde sub continua agitatione mixturam ex
Ammon. pur liquid. 2,0
Aqu. dest. 60,0."

Von den Vorversuchen, die *Heider* an drei Kaninchen und einem Hunde vornahm, um sich über die Wirkung der arsenigen Säure zu belehren, interessiert uns nur der letztere, da *Heider* bei seinen Versuchen mit seinem Ferrum oxydatum dialysatum ausschliesslich nur Hunde benutzte. Er fand dabei, dass eine Dosis von 0,06 g Acidum arsenicosum hinreichend war, um bei einem gegen 6 Monate alten, männlichen Hunde das Krankheitsbild der Arsenikvergiftung deutlich zu Tage treten zu lassen.

Bei seinen Versuchen ging der Verfasser, wie er sagt, von dem Prinzip aus, das Gift nur so lange Zeit einwirken zu lassen, als gewöhnlich im Mittel zwischen der erfolgten Vergiftung und einem noch von Erfolg begleiteten curativen Eingreifen des Arztes zu verfliessen pflegt. Diese Absicht geht aus den nunmehr folgenden definitiven Versuchen, bei welchen in verschiedenen Zeiten nach der Vergiftung das Ferrum oxydatum dialysatum als Antidot gereicht wurde, klar und deutlich hervor.

Ein Hund von etwa 15 Pfund Gewicht erhielt 2 Gran (= 0,12) Acidum arsenicosum. Eine Stunde später wurden ihm 60 g des mit Ammon. pur. liquid. und Wasser gemischten Eisenpräparates gegeben. Nach Einverleibung des letzteren soll sich das Tier entschieden wohler gefühlt haben als vorher. Etwa vier Stunden nach erfolgter Verabreichung des Giftes wurde der Hund durch Pneumothorax getötet. Die Sektion ergab eine unbedeutende Hyperämie in der mittlern Partie des Magens; andere auf Arsenikvergiftung hindeutende Veränderungen waren nicht nachzuweisen.

Bei einem andern Hunde von ungefähr derselben Stärke, der 0,45 g Acidum arsenicosum und 20 Minuten später 90 g des Ferrum oxyd. dialys. bekam, trat binnen

$^1/_2$ Stunde nach erfolgter Verabreichung des letzteren zweimaliges Erbrechen ein. Dasselbe wiederholte sich nach zweistündlicher Pause zum dritten Male. Etwa drei Stunden nach Aufnahme des Giftes wurde das Tier getötet. Bei der Sektion zeigte sich im Magen eine kreisrunde $1^1/_2$ Zoll im Durchmesser haltende, ihres Epithels beraubte, dunkelblutigrot gefärbte Stelle, von der *Heider* annahm, dass sie in den ersten 20 Minuten vor der Einverleibung des Eisenpräparates entstanden und die Ursache des nach zweistündlicher Pause zum dritten Male erfolgten Erbrechens gewesen sei. Ausser einer geringen Hyperämie im übrigen Teile des Magens wurde auch hier nichts für Arsenikvergiftung charakteristisches vorgefunden.

Um nun zu sehen, ob das Ferrum oxydatum dialysatum unmittelbar nach der Vergiftung gegeben den eben erwähnten starken Effekt auf die Magenschleimhaut verhindere, wurden einem dritten Hunde 0,45 g Acidum arsenicosum und gleich hinterher 150 g des Eisenpräparates beigebracht. Da das Tier die ganze Masse nach einigen Minuten wieder ausbrach, so wurde derselbe Versuch an einem andern Hunde, nur mit dem Unterschiede, dass er 0,25 g Acidum arsenicosum und gleich darauf 90 g der Eisenmischung erhielt, wiederholt. Auch dieser brach nach 20 Minuten die eingegebene Masse zum grössten Teile wieder aus. Das Tier wurde dann sofort getötet und bei der Sektion ausser einer unbedeutenden Hyperämie auf der ganzen Magenschleimhaut keine sonstigen Veränderungen vorgefunden.

Behufs Vergleichung der Wirkung des Ferrum oxydatum dialysatum mit derjenigen des Ferrum hydricum in Aqua oder Eisenoxydhydrat und des Ferrum hydrico-aceticum in Aqua, welch' letzteres auch als Antidot in

Anwendung kam, stellte *Heider* sodann noch einen Versuch mit drei jungen, gleich alten Hunden an und zwar gab er jedem Hunde 0,15 g Acidum arsenicosum und 20 Minuten nachher dem einen 60 g Ferr. oxyd. dialys. mit Ammoniak und Wasser, dem zweiten 30 g Ferrum hydricum in Aqua und dem dritten 30 g Ferrum hydrico-aceticum in Aqua. Das Tier, welches das letztere bekam, erbrach schon vor Eingabe desselben, wodurch wahrscheinlich ein Teil des Giftes wieder herausbefördert wurde, was bei der Sektion dadurch bestätigt wurde, dass sich Magen und Darm in normalem Zustande befanden. Etwa *fünf* Minuten nach Einverleibung des Gegengiftes *trat bei allen Tieren Erbrechen ein.* Am darauffolgenden Morgen waren sämtliche Tiere munter und zwar soll der Hund, welcher das dialysierte Eisen erhalten hatte, sich am besten befunden haben. Sie wurden dann getötet und der Sektionsbefund festgestellt. Bei dem Hunde, der vor Einverleibung des Gegengiftes gebrochen hatte, zeigten sich, wie bereits erwähnt, keine Veränderungen. Entsprechend dem bessern Befinden des mit dialysiertem Eisen behandelten Tieres am Morgen nach dem Versuche ergab auch der Sektionsbefund bei diesem weit weniger heftigere Veränderungen als bei dem mit Ferrum hydricum in Aqua behandelten. Während bei ersterm nur eine unbedeutende Hyperämie im mittlern Drittel des Magens nachzuweisen war, zeigte sich bei letzterm eine intensive Hyperämie im ersten und letzten Drittel des Magens, eine etwas geringere Hyperäme im Anfangsteile des Darmes, ausserdem etwa 1″ unterhalb der Pylorusöffnung ein Ulcus von Linsengrösse mit dunkelgerötetem Hofe und abgehobenem Epithel.

Auf diese Versuche gestützt, sagt *Heider* dann am Schlusse seiner Arbeit: „Wenn nun der mit dem Ferrum

oxydatum dialysatum hergestellten Eisenmixtur auch nicht absolut vor dem Ferrum hydricum in Aqua in Bezug auf die Exaktheit der Wirkung der Vorzug eingeräumt werden soll, so darf und muss sie aber entschieden dem letztgenannten Präparate als durchaus gleichwertig zur Seite gesetzt werden. Bei dieser gleichen Kraft der Wirkung aber hat das Präparat noch einen Vorzug, der von sehr grosser Bedeutung und für die Empfehlung des Mittels durchaus bestimmend ist, nämlich den, dass mittelst des dialysierten Eisens das Gegengift sich in wenigen Minuten darstellen lässt, während das Ferrum hydricum in Aqua zur ganz frischen Bereitung mehrere Stunden erfordert."

Köhler sowohl als *Heider* hatten also den Zweck im Auge, für das Eisenoxydhydrat, dem nach den damals gebräuchlichen Darstellungsmethoden nur der eine Uebelstand anhaftete, dass die für die jedesmalige Anwendung erforderliche frische Bereitung des Präparates längere Zeit in Anspruch nahm, ein anderes Eisenpräparat einzuführen, welches dem Arzte bei etwa vorkommenden Vergiftungen sofort zu Gebote stehe.

Eigene Versuche.

Ich habe mir nun die Aufgabe gestellt, sowohl das Eisenoxydhydrat als auch den Eisenzucker und den Liquor Ferri dialysati s. oxychlorati auf ihre Wirksamkeit als Antidote bei Arsenikvergiftung an Tieren zu erproben. Bei meinen Versuchen an Tieren wählte ich aus dem Grunde nur Kaninchen, da diese nicht erbrechen und somit die eingegebene Quantität des Giftes und Gegengiftes in ihrer ganzen Menge zur Wirkung kommt, was man von Hunden und anderen Tieren, welche sehr leicht zu Brechreiz neigen, nicht behaupten kann.

Ehe ich jedoch zu den Versuchen übergehe, sei es mir gestattet, noch einige Worte über die Darstellung und die Eigenschaften der erwähnten Eisenpräparate anzuführen.

Was zunächst das Eisenoxydhydrat anbetrifft, so berichtet die zweite Ausgabe der Pharmakopoe über dasselbe folgendes:

„Liquoris ferri sulfurici oxydati partes centum 100
Aquae partibus ducentis quinquaginta misce 250
Cui liquori adde, conquassando et calefactionem quam maxime evitando mixturam e
Magnesiae ustae partibus quindecim 15
Aquae partibus ducentis quinquaginta compositam 250

Mixtura fusca, quam ante usum conquassare oportet: quotiescunque praescripta erit, recenter paranda est.

Quem ad finem haud minus quam quingenta grammata Liquoris Ferri sulfurici oxydati et centum quinqua-

ginta grammata Magnesiae ustae semper in promptu habere necesse est.

Ueber das zweite Eisenpräparat, das Ferrum oxydatum saccharatum sagt die dritte Ausgabe des Arzneibuches für das Deutsche Reich:

„Dreissig Teile Eisenchloridlösung 30
werden mit
Einhundertfünfzig Teilen Wasser 150
verdünnt, dann wird nach und nach unter Umrühren eine Lösung von
Sechsundzwanzig Teilen Natriumcarbonat in 26
Einhundertfünfzig Teilen Wasser 150
mit der Vorsicht zugesetzt, dass bis gegen Ende der Fällung vor jedem neuen Zusatze die Wiederauflösung des entstandenen Niederschlages abgewartet wird. Nachdem die Fällung vollendet, wird der Niederschlag durch wiederholte Zugabe von Wasser und Abgiessen der nach dem Absetzen klar überstehenden Flüssigkeit solange ausgewaschen, bis das Ablaufende, mit 5 Raumteilen Wasser verdünnt, durch Silbernitratlösung nicht mehr als opalisierend sich trübt; alsdann wird derselbe auf einem angefeuchteten Tuche gesammelt und nach dem Abtropfen gelinde ausgedrückt. Hierauf vermischt man den Niederschlag in einer Porzellanschale mit
Fünfzig Teilen mittelfein gepulvertem Zucker und 50
bis zu Fünf Teilen Natronlauge 5

Die Mischung wird im Dampfbade bis zur völligen Klärung erwärmt, darauf unter Umrühren zur Trockne verdampft, zu mittelfeinem Pulver zerrieben und diesem soviel Zuckerpulver zugemischt, dass das Gewicht der Gesammtmenge
Hundert Teile 100
beträgt.

Rotbraunes süsses Pulver, schwach nach Eisen

schmeckend, in 100 Teilen mindestens 2,8 Eisen enthaltend. 1 Teil Eisenzucker gebe mit 20 Teilen heissem Wasser eine völlig klare, rotbraune, kaum alkalisch reagierende Lösung, welche durch Kaliumferrocyanidlösung allein nicht verändert, auf Zusatz von Salzsäure aber zuerst schmutzig grün, dann rein blau gefärbt wird.

Die mit überschüssiger verdünnter Salpetersäure erhitzte, dann wieder erkaltete, wässerige Lösung (1 : 20) darf durch Silbernitratlösung nur opalisierend getrübt werden.

1 g werde mit 5 ccm Salzsäure übergossen, nach beendeter Lösung mit 20 ccm Wasser verdünnt und nach Zusatz von 0,5 Kaliumjodid bei einer 40° nicht übersteigenden Wärme im geschlossenen Gefässe eine halbe Stunde stehen gelassen; nach dem Erkalten müssen zur Bindung des ausgeschiedenen Jods 5 bis 5,3 ccm der Zehntel Normalnatriumthiosulfatlösung verbraucht werden."

Dieselbe Ausgabe des Arzneibuches berichtet über die Darstellung und Eigenschaften des Liquor Ferri oxychlorati:

„Fünfunddreissig Teile Eisenchloridlösung werden 35
mit Hundertsechzig Teilen Wasser 160
verdünnt und das Gemisch in eine aus
Fünfunddreissig Teilen Ammoniakflüssigkeit 35
und Dreihundertzwanzig Teilen Wasser 320
bestehende Mischung unter Umrühren gegossen. Der entstandene Niederschlag wird vollständig ausgewaschen, abgepresst, mit
Drei Teilen Salzsäure 3
versetzt, nach dreitägigem Stehen bis zur vollständigen Lösung gelinde erwärmt und diese Flüssigkeit durch Wasserzusatz auf das spez. Gewicht von 1,50 gebracht. Braunrote, klare, geruchlose Flüssigkeit von wenig zu-

sammenziehendem Geschmacke, welche in 100 Teilen nahezu 3,5 Teile Eisen enthält."

Da bei der Anwendung sämmtlicher Eisenpräparate das Prinzip darauf hinausläuft, dass das Eisen sich mit der arsenigen Säure zu einem unlöslichen Niederschlag von Fe_2 $(As\ O_3)_2$ verbinden soll, so ist die Frage nach dem Eisengehalt der einzelnen Präparate und der daraus resultierenden Ersatzfähigkeit des einen durch das andere wohl berechtigt. Wie die zweite Ausgabe der Pharmakopoe sagt, enthält der Liquor Ferri oxychlorati 10 Prozent Fe, die also auch in den 615 ccm der Gesammtmenge, welche zur Darstellung des Eisenoxydhydrats verwendet werden, vorhanden sind. Daraus resultiert, dass auf 100 ccm Eisenoxydhydrat 10 : 6,15 = 1,62 g Fe kommen.

Um nun zu ermitteln, eine wie grosse Menge Eisenzucker an Eisengehalt 100 Teilen der *Bunsen*'schen Lösung entspricht, stellen wir, da 100 Teile des offizinellen Ferrum oxydatum saccharatum mindestens 2,8 Teile Fe enthalten, folgende Gleichung auf:

$$100 : 2{,}8 = X : 1{,}62$$
$$1620 : 28 = 57{,}8 \text{ d. h.}$$

57,8 Teile des offizinellen Eisenzuckers entsprechen an Eisengehalt 100 Teilen Eisenoxydhydrat.

Für den Liquor Ferry oxychlorati, der nach der Pharmakopoe 3,5 % Fe enthält, ergiebt sich aus derselben nur darin modifizierten Gleichung, dass an Stelle des 2,8 die Zahl 3,5 gesetzt wird:

$$100 : 3{,}5 = X : 1{,}62$$
$$1620 : 35 = 46{,}28 \text{ d. h.}$$

46,28 Teile Liquor Ferri oxychlorati sind an Eisengehalt gleichwertig mit 100 Teilen Eisenoxydhydrat.

Bereits oben erwähnte ich, dass das Fe sich mit der arsenigen Säure zu Fe_2 $(AsO_3)_2$ verbinden soll. Es

bleibt mir daher noch die Frage zu beantworten übrig, wieviel Fe nötig ist, damit diese Verbindung mit der arsenigen Säure zustande kommen kann. Um dies zu können, müssen wir die Atomgewichte von Eisen und Arsen benutzen.

Für ersteres beträgt dasselbe 55,9 (abgerundet 56); für letzteres 74,9 (abgerundet 75). In der Formel $Fe_2(As\,O_3)_2$ sind nun As und Fe in einer gleichen Anzahl von Atomen vorhanden oder mit andern Worten es kommen auf 2.75 g = 150 g As 2.56 g = 112 g Fe.

Im I., II., III., V., VI., VII., VIII. und IX. Versuche gab ich den Kaninchen jedesmal 0,05 g arsenigsaures Kalium ($K_2\,H\,As\,O_3$), welche in 3 ccm Wasser aufgelöst waren. Da nun das Molekulargewicht von $K_2\,H\,As\,O_3 = 202$ ist und hierhin 75 Gewichtsteile As vorhanden sind, so müssen in den angewandten 0,05 g (nach der Gleichung: 202 : 75 = 0,05 : X) 0,0186 g As enthalten sein. Um diese vollständig als $(A\,O_3)_2\,Fe_2$ auszufällen sind mithin $\frac{112 : 0{,}0186}{150}$ = **0,01388 g** Fe erforderlich.

Im X. Versuche gebrauchte ich 0,083 g arsenigsaures Kalium, welche nach derselben nur darin modifizierten Gleichung, dass an Stelle von 0,05 die Zahl 0,083 gesetzt wird, 0,0308 g As enthalten. Damit diese vollständig als $Fe_2(AsO_3)_2$ ausgefällt werden, müssen somit mindestens $\frac{112.0{,}0308}{150}$ = **0,02299 g** Fe angewendet werden.

Im XI., XII., XIII. und XIV. Versuche bekamen die Kaninchen jedesmal 0,05 g arsenige Säure (As_2O_3). Das Molekulargewicht von As_2O_3 beträgt 198, wovon 150 Gewichtsteile auf As_2 kommen In den angewandten

0,05 g As_2O_3 sind also (nach der Gleichung 198 : 150 = 0,05 : X) 0,0378 g As vorhanden. Um diese vollständig als $Fe_2(AsO_3)_2$ auszufällen, sind demnach $\frac{112.0{,}0378}{150}$ = **0,0282 g** Fe nötig.

Ich hielt es aus dem Grunde für angemessen, diese Ausführungen vorauszuschicken, um von vornherein klar zu legen, dass ich bei den nunmehr folgenden Versuchen stets mit einer an Eisengehalt viel grössern Dosis der betreffenden Eisenpräparate hantierte, als eigentlich zur Fällung des As aus der jedesmal angewandten Giftmenge nötig war. Gehen wir nunmehr zu den Versuchen über.

I. Versuch.

31. October 1892. 12½ Uhr Mittags.

Ein Kaninchen von 1300 g bekommt durch die Schlundsonde 0,05 g arsenigsaures Kalium in 3 ccm Wasser gelöst. Unmittelbar hinterher werden ihm 15 ccm des Antidotum arsenici, nach der zweiten Ausgabe des deutschen Arzneibuches frisch bereitet, eingeschüttet.

Ein Kaninchen vom selben Wurfe, nur wenige Gramm im Gewicht vom vorigen verschieden, bekommt dieselbe Quantität arsenigsaures Kalium und sofort darauf 5 g Ferrum oxydatum saccharatum des deutschen Arzneibuches. Beide Tiere werden in denselben Raum gesetzt.

Der bessern Uebersicht halber will ich das erste Tier, welches das *Bunsen*'sche Gegengift bekommen hat mit B bezeichnen, das andere, dem das Eisenoxydsaccharat eingegeben wurde mit S.

Im Laufe des Tages erschien B ziemlich munter, S dagegen deutlich krank, auf seinem einen Flecke

kauernd. Als ich am andern Morgen zu den Tieren kam, sah ich, dass beide bis jetzt noch nichts gefressen hatten. Während ich jedoch B deutlich munterer vorfand als am Tage vorher, hatte bei S eine wesentliche Verschlimmerung Platz gegriffen. Im Laufe des Vormittages nahm die Schwäche bei S immer mehr zu und war gegen Mittag schon so erheblich, dass das Tier sich nur noch mit Mühe von der Stelle bewegen konnte. Die Extremitäten waren vollständig kühl; die Augen nur halb geöffnet und die Ohren nach hinten gelegt. Gegen $3^1/_2$ Uhr Nachmittags verendete es. — B dagegen hüpfte noch lebhaft im Stalle herum, hatte aber auch bis jetzt noch nichts gefressen. Auch am Morgen des 2. November fand ich das Futter noch unberührt vor, aber dessenungeachtet erfreute sich das Tier desselben Wohlbefindens wie am Tage zuvor. Am 3. November schien sich der Appetit bei ihm wieder eingestellt zu haben, denn es hatte wenn auch nicht viel so doch etwas Nahrung zu sich genommen. Während der darauffolgenden Tage trat vollständige Genesung ein.

B bekam 0,243 g Fe; lebte fort.

S bekam 0,14 g Fe; starb nach 27 Stunden.

II. Versuch.

1. November, $10^1/_2$ Uhr Vormittags.

Um die Wirkung von 0,05 g meines Arsenikpräparates auf die Tiere überhaupt zu prüfen, gab ich einem Tiere von fast gleichem Gewicht wie die vorigen (1320 statt 1300 g) die vorher erwähnte Dosis mit ein wenig Wasser allein und beobachtete den etwaigen Erfolg.

Um 2 Uhr Nachmittags hatte sich bereits eine heftige Diarrhoe bei dem Kaninchen eingestellt; zusammengekauert sass es in einer Ecke des Stalles und bewegte

sich, auch wenn ich es durch Kneifen reizte, nichts mehr von der Stelle. Im Laufe des Nachmittags wurde es noch schwächer und starb gegen 8 Uhr Abends unter heftigen Krämpfen. Die tötliche Wirkung der arsenigen Säuren hatte sich also bei ihm bereits in $9^1/_2$ Stunden gezeigt, während sie bei S im vorigen Versuche erst nach 27 Stunden eintrat.

Bei Beiden ergab die Sektion die der Arsenikvergiftung eigentümliche Gastroenteritis.

Da das Tier B aus dem I. Versuche durch Eingabe von 15 ccm Eisenoxydhydrat, worin 0,243 g Eisen enthalten waren, wieder vollständig gesundete, so liegt die Frage, eine wie grosse Quantität des Eisenzuckers an Eisengehalt den genannten 15 ccm Eisenoxydhydrat gleichkommt, sehr nahe. Schon oben sagte ich, dass in 57,8 g Ferrum oxydatum saccharatum ebensoviel Eisen vorhanden ist als in 100 ccm Eisenoxydhydrat. Für 15 ccm Eisenoxydhydrat resultiert dann aus der Gleichung: $100 : 57{,}8 = 15 : X$

$867{,}0 : 100 = 8{,}67$ g d. h.

8,67 g Eisenzucker sind ebenso stark eisenhaltig wie *15 ccm Eisenoxydhydrat.*

III. Versuch.

5. November, $12^3/_4$ Uhr Mittags.

Einem Kaninchen von 1250 g werden durch die Schlundsonde 0,05 g arsenigsaures Kalium, in 3 ccm Wasser aufgelöst, in den Magen eingeführt. Gleich darauf wurden 10 g des offizinellen Eisenzuckers beigebracht, also doppelt soviel als dem Kaninchen S im I. Versuche.

Bereits innerhalb einiger Stunden wurde das Tier von einer heftigen Diarrhoe befallen. Im Laufe des

Nachmittags traten dann die Symptome des herannahenden Arseniktodes immer deutlicher hervor. Es sass mit nach hinten gelegten Ohren und nur noch halb geöffneten Augen in einer Ecke und bewegte sich willkürlich nicht mehr vom Flecke. Zwang ich es zu Bewegungen, so schleppte es dabei die Hinterbeine nach und taumelte fortwährend zur Seite. Schon in der darauffolgenden Nacht trat der Tod ein, also bedeutend früher als bei dem Kaninchen S aus dem I. Versuche.

Bei der Sektion zeigte sich der Magen an verschiedenen Stellen stark angeätzt und der Dünndarm in seiner ganzen Länge intensiv gerötet. Im Dickdarm und den übrigen Organen war nichts nachzuweisen.

Das Tier bekam 0,28 g Eisen; starb nach 18 Stunden.

IV. Versuch.

9. November, $4^1/_2$ Uhr Nachmittags.

Die Thatsache, dass das Kaninchen aus Versuch III. trotzdem es doppelt soviel von dem Eisenzucker bekommen hatte; doch ungleich schneller verendete als das Tier S aus dem I. Versuche, legte mir den Gedanken nahe, dass der Eisenzucker in so grosser Quantität genossen vielleicht selbst als Gift wirke und so den Eintritt des Todes bei dem Tiere beschleunigt habe.

Ich gab daher einem Kaninchen von 1400 g Schwere durch die Schlundsonde 10 g desselben in 15 ccm Flüssigkeit aufgelösten Eisenzuckers, den wir auch in den vorigen Versuchen gebraucht hatten und beobachtete die etwaige Wirkung.

Als ich gegen 6 Uhr Abends, also etwa $1^1/_2$ Stunde nach dem Versuche, zu dem Tiere kam, fand ich das ihm vorgelegte Futter noch unberührt vor. Auch im

Verlauf des Abends und der darauffolgenden Nacht frass es noch nicht, ein Umstand, der wahrscheinlich auf eine Ueberladung des Magens mit Zucker zurückzuführen war und nicht etwa als eine Vergiftungserscheinung aufgefasst werden musste. Denn am andern Tage hatte sich nicht nur sein normaler Appetit wieder eingestellt, sondern es frass, wie mir der Diener versicherte, mit weit grösserer Gier, als es dies vor dem Versuche gethan hatte. Im Uebrigen war es sehr lebhaft und zeigte durchaus keine Symptome, welche auf eine etwaige Vergiftung hindeuteten. Auch während der darauffolgenden Tage blieb sein Zustand unverändert ein guter.

Nachtrag zu Versuch I.

Am 10. November wurde das Tier B aus dem I. Versuche, welches bis dahin ganz munter gewesen war aus dem bisherigen warmen Stalle zufällig durch den Diener in einen kalten Stall gebracht und in diesem am Morgen des 11. November tot gefunden. Die Sektion des Tieres ergab eine ausgedehnte Entzündung des Dünndarmes.

Es ist leider unter solchen Umständen nicht zu entscheiden, ob das Tier noch an den Folgen des Arseniks oder an den Folgen seiner plötzlich veränderten Aussenverhältnisse zu Grunde ging. Jedenfalls hat es unter dem Einfluss des frisch gefällten Eisenoxydhydrats das Kontrolltier aus Versuch II um 10 Tage überlebt. Ein späterer Versuch wird die Schutzkraft des frisch gefällten Eisenoxydhydrats besser darthun.

Um den Versuchen möglichst gute Bedingungen zu geben, wurde von jetzt ab der *Eisenzucker dem Arsenik direkt zugesetzt* und diese *Mischung* dann den Versuchstieren eingegeben.

V. Versuch.

12. November, $4^1/_2$ Uhr Nachmittags.

Ein Kaninchen von 1350 g Gewicht bekommt durch die Schlundsonde 0,05 g in 3 ccm Wasser aufgelöstes arsenigsaures Kalium gemischt mit 10 g eines Eisenzuckers, der uns von Herrn *Eugen Dietrich* in Helfenberg auf Verlangen bereitwilligst zur Verfügung gestellt wurde, ein Präparat, das nach des Darstellers Angabe gegen 10% nach der von uns vorgenommenen Analyse 10,6 % Eisen enthielt. Es war leicht löslich in Wasser.

Während der darauffolgenden Nacht hatte das Tier wie die Stelle, auf der es gesessen und die mit Kothmassen beschmutzten Hinterbeine mir am andern Morgen deutlich zeigten, eine bedeutende Menge breiiger Exkremente von sich gegeben. Es war sehr abgemattet und traurig. Dieser krankhafte Zustand nahm im Laufe des Tages von Stunde zu Stunde einen bedrohlicheren Charakter an. Das Tier wurde immer elender, reagierte schliesslich auf äussere Reize fast gar nicht mehr und erlag der Arsenikvergiftung in der Nacht vom 14. auf den 15. November. Die bei ihm vorgenommene Sektion ergab verschiedene angeätzte Stellen in der Magenschleimhaut und rote Injektion der Darmschleimhaut, doch nicht so intensiver Art wie bei den vorigen mit dem 2,8 prozentigen Eisenzucker behandelten Kaninchen.

Das Tier erhielt 1,06 g Eisen; lebte $2^1/_2$ Tage.

VI. Versuch.

17. November, $12^1/_4$ Uhr Mittags.

Einem Kaninchen von 1350 g Gewicht wurden mittelst der Schlundsonde 0,05 g in 3 ccm Wasser gelöstes arsenigsaures Kalium und 12 g des 10,6 % Eisen enthaltenden Eisenzuckers beigebracht.

Um zu ermitteln, ob dieses stärker eisenhaltige Präparat dem Tiere nichts schade, wurden gleichzeitig einem andern 1500 g schweren Kaninchen 12 g desselben Eisenzuckers in 15 ccm Flüssigkeit gelöst eingegeben.

Beide Kaninchen wurden darauf in einen warmen Stall gesetzt und der Beobachtung unterworfen.

Schon wenige Stunden nach dem Versuche stellte sich bei dem Tiere, welches das arsenigsaure Kalium erhielt, die der Arsenikvergiftung eigentümliche Diarrhoe ein, während das nur mit Eisenzucker behandelte zwar auch in den ersten Stunden keinen Appetit zeigte, aber keine Spur von Durchfall bekam. Auch in den folgenden Tagen machte sich bei letzterm kein Anzeichen einer etwaigen schädlichen Einwirkung des Eisenzuckers geltend. Dagegen erfuhr das mit arsenigsaurem Kalium behandelte Kaninchen, trotzdem es eine grössere Dosis Eisenzucker bekommen hatte, dasselbe Schicksal wie das Tier aus dem V. Versuche. Es verendete in der Nacht vom 21. auf den 22. November.

Bei der Sektion fand ich eine heftige Entzündung der Schleimhaut des ganzen Verdauungskanales. Sehr ausgeprägt war die Entzündung im Dünndarm, dessen Schleimhant eine intensive hyperämische Röte aufwies. Auf der Leberoberfläche waren die einzelnen Acini sehr deutlich zu erkennen, ein Zeichen der eingetretenen fettigen Degeneration.

Das Tier bekam 1,272 g Eisen; lebte $4^1/_2$ Tage.

VII. Versuch.

24. November, 12½ Uhr Mittags.

Ein Kaninchen von 1300 g Gewicht bekommt durch die Schlundsonde 0,05 g arsenigsaures Kalium in 3 ccm Wasser aufgelöst und 16 g des in 16 ccm Wasser aufgelösten 10,6 procentigen Eisenzuckers.

Auch bei diesen Kaninchen stellte sich binnen wenigen Stunden eine heftige Gastroenteritis ein; es trat vermehrter Kothabgang ein, der bald eine stark breiige Consistenz annahm. Am nächsten Morgen war das Tier sehr abgemattet und konnte sich nur noch mit Mühe fortbewegen. Zusehends nahm sein Schwächezustand zu und bereits früher, als ich gemäss den Erfahrungen aus den vorigen Versuchen vermutet hätte, fand ich es am Morgen des 26. November leblos in seinem Stalle vor.

Die Sektion ergab zwei grössere und ein kleineres Geschwür in der Magenschleimhaut; ausserdem eine ausgedehnte rote Injektion der ganzen Dünndarmschleimhaut. In dem Dickdarm und den übrigen Organen war nichts Abnormes nachweisbar.

Das Tier bekam 1,696 g Eisen; lebte 1½ Tage.

Aus den Resultaten der bis jetzt angestellten Versuche dürfte wohl mit der grössten Bestimmtheit hervorgehen, dass dem Ferrum oxydatum saccharatum durchaus nicht die Eigenschaft eines wirksamen Antidotes bei Arsenikvergiftung zukommt.

Bevor ich mich nun zu den Versuchen mit dem dritten Eisenpräparate, dem Liquor Ferri oxychlorati, wende, erledige ich noch kurz die Frage, eine wie grosse Quantität von diesem Präparate an Eisengehalt den beim

I. Versuche dem Tiere B gegebenen 15 ccm Eisenoxydhydrat gleichwertig ist. Schon oben sagte ich, dass 46,28 Teile Liquor Ferri oxychlorati inbezug auf Eisengehalt 100 Teilen Eisenoxydhydrat gleichkommen. Für 15 ccm Eisenoxydhydrat resultiert dann aus der Gleichung:

$$100 : 46{,}28 = 15 : X$$

$$694{,}2 : 100 = 6{,}942, \text{ d. h.}$$

6,942 ccm Liquor Ferri oxychlorati enthalten ebensoviel Eisen wie 15 ccm Eisenoxydhydrat.

VIII. Versuch.

2. December, $12^1/_4$ Uhr.

Ein Kaninchen von 1350 g Gewicht bekommt durch die Schlundsonde 0,05 g in 3 ccm Wasser gelöstes arsenigsaures Kalium und 10 ccm Liquor Ferri oxychlorati, letztere mit 5 ccm Wasser verdünnt. Darauf wurde es in einem warmen Stalle untergebracht.

Das Tier bekam in den beiden ersten Tagen keinen Durchfall, frass noch, wenn auch allerdings wenig, und befand sich verhältnismässig sehr wohl. Am dritten Tage stellte sich eine plötzliche Wendung ein. Das Tier liess von seiner bisherigen Munterkeit ab, zeigte gar keinen Appetit mehr und die Exkremente waren, wie die aus dem Rektum herausgedrückten Kothmassen bekundeten, nicht mehr von der festen Consistenz wie vorher. Während der darauffolgenden Tage traten die Symptome der Arsenikvergiftung nur noch deutlicher hervor; der Koth wurde immer dünnflüssiger, die Mattigkeit des Tieres nahm zu und so verendete es am 7. December, Nachmittags gegen 2 Uhr, unter heftigen Zuckungen.

Die Sektion ergab im Dünndarm ausser entzündlicher Hyperaemie verschiedene kleine Anätzungen, ein

grösseres Geschwür im Dickdarm; die Magenschleimhaut zeigte nur eine geringe hygeraemische Röte; die Leber und die übrigen Organe waren anscheinend normal.

Das Tier erhielt 0,35 g Eisen; lebte 5 Tage.

IX. Versuch.

10. December. $12^1/_2$ Uhr Mittags.

Ein Kaninchen von 1800 g bekommt durch die Schlundsonde 0,05 g in 3 ccm Wasser aufgelöstes arsenigsaures Kalium mit 12 ccm Liquor Ferri oxychlorati vermischt.

Das Tier erholte sich sehr schnell von den Eingriffen des Versuches, bekam keinen Durchfall und frass am andern Morgen schon wieder etwas. Auch in den darauffolgenden Tagen traten bei dem Tiere keinerlei Erscheinungen von Arsenikvergiftung auf und sein Zustand blieb andauernd ein guter.

Das Kaninchen erhielt 0,42 g Eisen; lebte fort.

Die Untersuchung des Präparates ergab, das dasselbe mit unserer Arsenlösung bei saurer und neutraler Reaktion keine Fällung hervorruft, wohl bei alkalischer Reaktion und zwar bei jeder Temperatur. Wir nahmen daher an, dass durch die alkalische Reaktion des Darmes aus dem Liquor Ferri oxychlorati das Eisenoxydhydrat ausgefällt wurde und letzteres sich dann mit dem arsenigsauren Kalium verband.

X. Versuch.

21. December. $12^1/_2$ Uhr Mittags.

Da das Tier aus dem letzten Versuche bedeutend schwerer war als die aus den vorherigen, so könnte es scheinen, dass dasselbe im Verhältnis zu seiner Schwere

zu wenig von dem Gifte bekommen habe. Daher gaben wir dem jetzigen, auch wieder schwereren Tiere, mehr arsenigsaures Kalium. Um das Eisenoxydhydrat von vornherein auszufällen, wurden 2 g doppeltkohlensaures Natrium zu 12 ccm Liquor Ferri oxychlorati gesetzt. Diese tiefbraune getrübte Flüssigkeit wurde alsdann mit **5 ccm** der arsenigen Kaliumlösung geschüttelt und das Ganze einem Kaninchen von 1950 g Gewicht mittelst der Schlundsonde eingegeben.

Als ich gegen 3 Uhr zu dem Tiere kam, war es bereits von einer heftigen Diarrhoe befallen; das ihm vorgesetzte Futter lag noch unberührt da. Es wurde im Laufe des Nachmittages immer elender; gegen 6 Uhr Abends sass es traurig und abgemattet in einer Ecke; reizte ich es durch Kneifen, so bewegte es sich mühsam von der Stelle und schleppte dabei die Hinterbeine deutlich nach. Schon in der darauffolgenden Nacht stellte sich der Tod ein.

Bei der Sektion fand ich eine sehr intensive Gastroenteritis. Im Magen waren eine grössere und einige kleinere angeätzte Stellen sichtbar; der Dünndarm war in seiner ganzen Länge stark hyperaemisch, der Dickdarm mit schleimig breiigen Faeces angefüllt.

Das Tier erhielt 0,42 g Eisen; starb nach 12 Stunden.

Um nun die Frage mit Gewissheit beantworten zu können, ob das bei dem I. Versuche mit Eisenoxydhydrat behandelte Kaninchen an Arsenikvergiftung zu Grunde ging oder, wie ich bereits in dem Nachtrage zu Versuch I. mitteilte, ein Opfer seiner plötzlich veränderten Aussenverhältnisse wurde, stellte ich einen nochmaligen Versuch mit dem *Bunsen*'schen Präparate an.

Das Ferrum oxydatum hydratum stellten wir uns folgendermassen dar:

25 ccm Wasser wurden mit 10 ccm Liquor Ferri sulfurici oxydati und $1^1/_2$ g frisch geglühter Magnesia, die mit 20 ccm Wasser angerieben wurden, gemischt.

Da in 10 ccm Liquor Ferri sulfurici oxydati also auch in den 55 ccm unserer Flüssigkeit 1 g Eisen enthalten ist, so müssen in den 20 ccm, die wir zu dem Versuche benutzten, nach der Gleichung: $55 : 1 = 20 : X =$ 0,36 g Eisen vorhanden sein.

Ferner stellten wir uns eine andere Arseniklösung dar, in der die arsenige Säure (As_2O_3) durch Wasser und Zusatz von kohlensaurem Natrium gelöst war. Dieselbe war **ein**prozentig. Um also den Tieren 0,05 g As_2O_3 zu geben, mussten wir von dieser Lösung 5 ccm nehmen.

XI. Versuch.

4. Februar 1893. $4^1/_2$ Uhr Nachmittags.

Ein Kaninchen von 1520 g Gewicht bekommt durch die Schlundsonde 5 ccm der einprozentigen Arseniklösung, gemischt mit 20 ccm des von uns frisch hergestellten Ferrum oxydatum hydratum.

Am anderen Morgen fand ich das Kaninchen nicht so lebhaft wie ein normales gesundes Tier; die Exkremente waren etwas weicher als gewöhnlich, doch konnte von einer Gastroenteritis, wie dies bei den vorigen Versuchstieren der Fall war, keine Rede sein. Noch im Laufe desselben Tages begann es wieder mit Appetit zu fressen. Am 6. Februar zeigte es schon keine Spur von Unwohlsein mehr; es frass wie gewöhnlich und die Faeces hatten ihre alte harte Consistenz wieder angenommen. Auch in den darauffolgenden 28 Tagen, während deren ich das Tier beobachtete, war es andauernd gesund.

Das Tier bekam 0,36 g Eisen; lebte fort.

XII. Versuch.

6. Februar. $4^1/_2$ Uhr Nachmittags.

Nach dem von *Heider* angegebenen Rezepte wurden 10 ccm Liquor Ferri oxychlorati, 5 Tropfen Ammoniak und 5 ccm Aqua destillata unter beständigem Schütteln gemischt; alsdann 5 ccm derselben Arseniklösung, welche wir bei dem vorigen Versuche gebrauchten, zugesetzt. Dieses Gemenge wurde in eine Spritze aufgesaugt. Gleich darauf wurde das Glas, um die Flocken, die sich an der Innenwand niedergeschlagen hatten, noch mitzubekommen, mit etwas Wasser ausgespült und mit diesem Wasser die Spritze nachgefüllt. Das Ganze wurde dann einem Kaninchen von 1500 g Gewicht mittelst der Schlundsonde eingegeben. Beim Einspritzen gingen einige Tropfen verloren, die jedoch, da wir etwa 27 ccm Flüssigkeit hatten, vernachlässigt werden können.

Als ich am Morgen des 7. Februar das Tier besuchte, sah ich, dass sich über Nacht ein ziemlich heftiger Durchfall eingestellt hatte. Im Laufe des Tages verschlimmerte sich sein Zustand zusehends. Die Diarrhoe nahm zu und es trat ein so erheblicher Schwächezustand bei dem Tiere ein, dass es sich schliesslich kaum noch aufrecht halten konnte. In der darauffolgenden Nacht erfolgte der Tod.

Bei der Sektion fand ich ein grosses und verschiedene kleine Geschwüre im Magen, entzündliche Röte des ganzen Dünndarms, im Dickdarm einige kleine rote Flecken. Die Leberoberfläche zeigte eine deutliche acinöse Zeichnung. An den übrigen Organen war nichts abnormes nachweisbar.

Das Tier bekam 0,35 g Eisen; lebte $1^1/_2$ Tage.

XIII. Versuch.

9. Februar. 12½ Uhr Mittags.

Ein Kaninchen von 1400 g Gewicht bekommt durch die Schlundsonde ein Gemisch von 10 ccm Liquor Ferri oxychlorati, 1½ g frisch geglühter Magnesia und 5 ccm der einprozentigen Arseniklösung. Um etwa von der dicklichen Lösung in der Schlundsonde zurückgebliebenes noch nachzusenden, wurden 2 ccm Wasser durch dieselbe nachgespritzt.

Nach Zusatz der erwähnten Quantität Magnesia reagierte der sonst sauer reagierende Liquor Ferri oxychlorati alkalisch.

Gleich nach dem Versuche frass das Kaninchen schon wieder und war im Vergleich zu dem vorigen Versuchstiere ziemlich munter. Die bei Arsenikvergiftung übliche Diarrhoe trat bei ihm auch an dem darauffolgenden Tage noch nicht ein; ebenfalls zeigte es in seinem übrigen Verhalten durchaus keine Erscheinungen, die eine etwaige Vergiftung hätten vermuten lassen. Nicht minder war der Befund am 11. und 12. Februar noch als ein vollkommen normaler zu bezeichnen. In der Nacht vom 12. auf den 13. Februar schien sich jedoch eine plötzliche Wendung in seinem Befinden eingestellt zu haben Denn als ich am Morgen des 13. Februar zu dem Tiere kam, fand ich, dass es von dem ihm am Abende vorher vorgelegten Futter nichts mehr zu sich genommen hatte. Durchfall hatte es zwar auch bis jetzt noch nicht, aber es bekundete bei weitem nicht mehr die Lebhaftigkeit und Munterkeit wie an den Tagen zuvor. Von Stunde zu Stunde wuchs jetzt sein krankhafter Zustand und Abends gegen 6 Uhr war es schon so schwach, dass es auf die Seite gelegt sich nicht mehr allein aufzurichten vermochte. Am Morgen des 14. Februar war es verendet.

Bei der Sektion fand ich nur Hyperämie des Dünndarmes. Weder am Magen und Dickdarm, noch an den sonstigen Körperorganen liess sich etwas abnormes nachweisen.

Das Tier bekam 0,35 g Eisen; lebte $4^1/_2$ Tage.

XIV. Versuch.

17. Februar. $4^1/_2$ Uhr Nachmittags.

15 ccm Liquor Ferri oxychlorati, 2 g frisch geglühte Magnesia und 10 ccm Wasser wurden in einem Mörser verrieben. Dieser Mischung wurden 5 ccm der einprozentigen Arseniklösung zugesetzt und die ganze Quantität einem Kaninchen von 1450 g Gewicht mittelst der Schlundsonde eingegeben. Um etwa in der Schlundsonde zurckgebliebenes nachzuschicken, wurden noch 2 ccm Wasser durch dieselbe nachgespritzt.

Am andern Morgen litt das Kaninchen an einer ziemlich heftigen Diarrhoe; es frass nichts mehr und schien sehr abgemattet zu sein. Im Laufe des Tages traten dann die Symptome der Arsenikvergiftung noch deutlicher hervor. Die Diarrhoe wie die Schwäche nahmen zu und nur schwer konnte man es zu Bewegungen veranlassen. Während der darauffolgenden Nacht musste das Tier eine grosse Menge dünnflüssiger Exkremente und Urin entleert haben. Als ich nämlich am Morgen des 19. Februar zu ihm kam, fand ich es beschmutzt in dem von Koth und Urin durchfeuchteten Stroh auf der Seite liegend. Die Mattigkeit war so erheblich geworden, dass es aufgesetzt sich nicht mehr aufrecht halten konnte, sondern immer wieder auf die Seite fiel. Auf mechanischen Reiz reagierte es fast gar nicht mehr. Gegen Mittag war es schon tot.

Bei der Sektion fand ich im Magen zwei grosse Geschwüre sowie starke Rötung der Schleimhaut; die ganze Dünndarmschleimhaut war hyperämisch; die Leber zeigte hochgradige fettige Degeneration.

Das Tier bekam 0,525 g Eisen; lebte 2 Tage.

XV. Versuch.

22. Februar. $4^1/_2$ Uhr Nachmittags.

Die Thatsache, dass das Kaninchen aus dem XIV. Versuche, trotzdem es die Hälfte mehr von dem Liquor Ferri oxychlorati als das Tier aus dem XIII. Versuche bekommen hatte, doch $2^1/_2$ Tage früher verendete als letzteres, musste in mir den Gedanken aufkommen lassen, dass das Eisenpräparat in so grosser Quantität gegeben, vielleicht selbst schädliche Wirkung habe und so den frühern Eintritt des Todes bei dem Kaninchen aus Versuch XIV verursacht habe.

Um dies zu konstatieren, nahm ich 15 ccm Liquor Ferri oxychlorati; setzte hierzu 2 g frisch geglühte Magnesia und 10 ccm Wasser. Das Ganze wurde dann in einem Mörser verrieben und einem Kaninchen von 1200 g Gewicht durch die Schlundsonde beigebracht. Darauf spritzte ich, um etwa in der Schlundsonde zurückgebliebenes noch nachzuschicken, 2 ccm destilliertes Wasser durch dieselbe nach.

Das Tier frass schon am andern Morgen wieder mit demselben Appetit wie vor dem Versuche. Auch inbezug auf seine frühere Lebhaftigkeit und Munterkeit verhielt es sich gerade so, als ob nichts mit ihm geschehen sei. Ich beobachtete es noch weitere 14 Tage und sah auch während dieser Zeit keine Erscheinungen bei ihm eintreten, welche eine etwaige schädliche Ein-

wirkung der gegebenen Menge Liquor Ferri oxychlorati hätten vermuten lassen.

Es war somit bewiesen, dass die bei dem Versuchstiere aus Versuch XIV angewandte Quantität dieses Eisenpräparates nicht im mindesten zur Beschleunigung des Todeseintrittes beigetragen haben konnte.

Werfen wir nun zum Schlusse einen kurzen Rückblick auf die gemachten Versuche, so sehen wir, dass die Kaninchen, denen ich den Eisenzucker gab, das mit arsenigsaurem Kalium vergiftete Controlltier aus Versuch II im Durchschnitt um 40 Stunden überlebten. Andererseits aber müssen wir die Frage, ob der Eisenzucker etwa imstande ist, der tötlichen Wirkung des Arseniks Einhalt zu thun, verneinen. Dass die Misserfolge, die ich mit diesem Eisenpräparate erzielte, nun nicht darin begründet sein können, dass ich von dem *Köhler*'schen Verfahren insofern abwich, als ich nicht wie dieser den Versuchstieren den Eisenzucker in geteilten Dosen von zehn zu zehn Minuten, sondern die ganze Quantität auf einmal gab, bedarf wohl kaum einer Erörterung. Im Gegenteil wurden gerade durch das von mir eingeschlagene Verfahren die Bedingungen für die Versuche nur günstiger gestellt, da sich doch so der Eisenzucker mit dem Arsenikpräparate viel inniger mischen konnte. Der wahre Grund für die negativen Resultate ist vielmehr der, dass der Eisenzucker mit dem Arsenik keine Fällung hervorbringt. Wenn auch *Köhler*, wie ich bereits in der Einleitung erwähnte, behauptet, dass das lösliche Eisenoxydsaccharat die arsenige Säure aus arsenhaltigen Flüssigkeiten in Form des unlöslichen Arseniates ($FeAsO_3)_2 + 3\,Fe_2O_3 + 5\,H_2O$) ausfällt, so haben von mir angestellte Experimente gezeigt, dass der Eisenzucker durchaus nicht die Fähigkeit besitzt,

mit der arsenigen Säure weder bei saurer, noch bei alkalischer, noch bei neutraler Reaktion eine Fällung hervorzurufen, auch nicht bei einer Temperatur von 37 Grad.

Was nun die Versuche mit dem Liquor Ferri oxychlorati anbetrifft, so ergiebt sich aus ihnen, dass die mit diesem Präparate behandelten Tiere das Kontrolltier aus Versuch II durchschnittlich um 53 Stunden überlebten. Allerdings blieb das Kaninchen aus dem IX. Versuche gesund und ich führte dies darauf zurück, dass das Tier im Verhältnis zu seiner Schwere zu wenig arsenigsaures Kalium bekommen hatte, eine Mutmassung, die durch den X. Versuch, bei dem ich dem Versuchstiere dieselbe Menge des Eisenpräparates aber entsprechend seiner Schwere mehr von dem Arsenikpräparate gab, bestätigt wurde. Im Allgemeinen hatten wir also mit diesem Präparate dieselben negativen Resultate zu verzeichnen wie mit dem *Köhler*'schen.

Dass nun *Heider* auf Grund seiner Versuche dazu kam, den Liquor Ferri oxychlorati dem Eisenoxydhydrat als Antidot gleichzustellen, sogar vorzuziehen, dürfte meiner Ansicht nach wohl auf zwei grossen Fehlern beruhen, die *Obernier* und *Heider* bei den Versuchen begingen. Der eine besteht darin, dass sie nur an Hunden experimentierten, die gleich nach Eingabe des Antidotes erbrachen, wodurch offenbar ein grosser Teil des Giftes nicht zur Wirkung kommen konnte; der zweite Fehler ist der, dass sie die Tiere schon so kurze Zeit nach dem Versuche töteten. Diese beiden Umstände machen es klar, dass bei den Sektionen keine wesentlichen Veränderungen gefunden werden konnten.

Hätte *Heider* nach dem Vorgange *Bunsens* und *Bertholds* die Hunde veranlasst, das Erbrochene wieder aufzufressen und sie dann längere Zeit hindurch beob-

achtet oder hätte er zu seinen Versuchen auch Kaninchen, welche bekanntlich nicht erbrechen, genommen und diese nach Eingabe des Giftes und Gegengiftes längere Zeit der Beobachtung unterworfen, so würde er wohl zu demselben negativen Resultate gekommen sein, das ich bei meinen Versuchen mit dieser Substanz erzielte.

Ich glaube daher nicht zu weit zu gehen, wenn ich mir auf Grund dieser Thatsachen die Schlussfolgerung erlaube, *dass weder dem Eisenoxydsaccharat noch dem Liquor Ferri oxychlorati die Eigenschaft eines Antidots bei Arsenikvergiftung zuzusprechen ist.*

Ganz anders dagegen waren die Erfolge, die ich mit dem Eisenoxydhydrat zu verzeichnen hatte. Das Kaninchen B, welches im I. Versuche von diesem Präparate bekam, verendete erst 11 Tage nach Anstellung des Versuches und zwar, wie ich annehmen musste, wahrscheinlich infolge seiner plötzlich veränderten Aussenverhältnisse, indem es aus dem bisherigen warmen Stalle am 10. Tage in einen kalten gebracht wurde. Bestätigt fand ich diese Annahme dadurch, dass das Tier aus dem XI. Versuche, bei dem dasselbe Präparat als Antidot gereicht wurde, nach dreissigtägiger Beobachtung auch nicht die geringste Spur von Kranksein zeigte.

In der Dissertation von *Heider* finde ich auf S. 27 die Bemerkung, das Ferrum hydricum in Aqua erfordere „zur ganz frischen Bereitung *mehrere* Stunden“. Nach meinen Erfahrungen ist das nicht richtig. In Versuch I und XI haben wir beidemale, obschon wir uns gar keine Mühe zu eilen gaben, nicht ganz *zehn* Minuten gebraucht bis zur Fertigstellung des Präparates. Und den Herrn

Apotheker *Lauffs* in Bonn ersuchte ich, mir das Eisenoxydhydrat nach den Vorschriften der vorigen Pharmakopoe zu bereiten, eigens zu dem Zweck, um zu sehen, wie lange Zeit das beanspruche. Es dauerte nicht ganz *fünf* Minuten.

Meine Arbeit war bereits abgeschlossen, als ich von einem eben in Druck erschienenen Lehrbuch der Intoxicationen Kenntnis bekam. Auf S. 254 und 255 nennt der Verfasser desselben, Professor Dr. *R. Kobert* aus *Dorpat,* als Antidot bei Arsenikvergiftung ausser dem Eisenoxydhydrat das *Magnesiahydrat.* Ueber letzteres berichtet er folgendes: „Magnesiahydrat, durch Vermischen von Magnesia usta mit der 20fachen Menge Wasser bereitet, wurde früher schon von *Mandel,* besonders aber 1846 von *Bussy* empfohlen und hat *vor dem Eisenoxydhydrat entschiedene Vorzüge.* Einmal nämlich ist die entstehende Verbindung ebenso schwer löslich als die Eisenverbindung, dann aber belästigt ein Ueberschuss dieses Mittels den Magen nicht wie das vorige; ferner bewirkt die Magnesia Abführen im Gegensatz zum Eisen und entfernt also das Gift schneller aus dem Körper; endlich ist sie überall schnell zu haben und lässt sich in ungeschwächter Kraft aufbewahren.“

Um mich von der Wirksamkeit dieses Präparates zu überzeugen, stellte ich am 14. März, Nachmittags $4^1/_2$ Uhr, einen Doppelversuch an.

XVI. Versuch.

Ein Kaninchen von 1450 g bekam durch die Schlundsonde ein Gemenge von 5 ccm der einprozen-

tigen Arseniklösung und $2^1/_2$ g Magnesia usta, die ich vorher mit 50 ccm Wasser in einem Mörser verrieben hatte. Einem zweiten Kaninchen von 1300 g Gewicht gab ich dieselbe Mischung jedoch ohne Zusatz der erwähnten Arsenikmenge.

Am andern Morgen fand ich das Tier, welches die arsenige Säure bekommen hatte, leblos in seinem Stalle vor. Die Sektion ergab eine diffuse Entzündung der Magenschleimhaut und verschiedene kleine Anätzungen in der Dünndarmschleimhaut.

Bei dem zweiten Tiere stellte sich am Tage nach dem Versuche eine gelinde Diarrhoe ein; es blieb aber weiter gesund und am Leben.

Es wird nun behauptet, dass die Entstehung des schwer löslichen Salzes $Mg_3(AsO_3)_2$ sehr leicht entstehe, wenn man den gelösten Arsenik mit dem *frisch gefällten* Magnesiumoxydhydrat zusammenbringe, und dass sich das Magnesiumoxydhydrat in dieser Form als zuverlässiges Gegengift des Arseniks erweise*).

XVII. Versuch.

17. März, 12 Uhr Mittags.

Es wurden 10 g Magnesiumsulfat abgewogen, in 50 ccm Wasser gelöst und nun mit Kalilauge solange versetzt bis kein Niederschlag mehr entstand. Das Präcipitat wurde ausgewaschen und in der Menge von ungefähr 50 ccm mit 0,05 g arseniger Säure in Lösung gut gemischt.

Einem Kaninchen von 1350 g wurde diese Mischung durch die Schlundsonde in den Magen eingespritzt.

*) *B. Schuchardt*, Untersuchungen über die Anwendung des Magnesiahydrats als Gegenmittel gegen arsenige Säure und Quecksilberchlorid. 1852.

Sehr bald nachher fing das Tier an ungewöhnlich ruhig in einer Ecke zu kauern und Abends gegen 6 Uhr, also 6 Stunden nach der Einspritzung, verendete es.

Die am folgenden Morgen vorgenommene Sektion ergab: Sehr starke Anätzungen des Magens, starke Röte des Dünndarmes und des Dickdarmes; letzterer war mit sehr dünnflüssigen Kothmassen angefüllt.

Wenn man nach der Formel: $MgSO_4+7H_2O$ berechnet, wieviel Magnesiumoxydhydrat durch das Ausfällen aus den verwendeten 10 g entstanden ist, so wird man leicht zu der Ueberzeugung kommen, dass von dem Gegengift mehr wie genug vorhanden war, um das unlösliche Arseniksalz zu bilden. Ich will jedoch von diesem einen Versuch keinen Schluss ziehen auf den Wert oder Unwert dieser Behandlung.

Schuchardt sagt, man erhalte günstige Resultate nur, wenn die Menge der Magnesia im Vergleich zu der der arsenigen Säure das Verhältniss 1 : 16 überschreite, und wenn man die mit Wasser angerührte Magnesia lauwarm in den Magen bringe. Diese letztere Massregel soll offenbar die chemische Bindung des Arseniks durch die Magnesia befördern. Es wären also über diesen Teil meiner Aufgabe noch weitere Versuche anzustellen, wozu mir aber leider keine Zeit mehr blieb.

Vorläufig kann ich nur sagen, dass von den chemischen Gegengiften des Arseniks nur das *Bunsensche* zuverlässig ist. Eine Wirkung aber kann es nur dann entfalten, wenn es das Gift noch im Magen oder Dünndarm antrifft. Leider wird das nur in Ausnahmefällen zu erwarten sein; denn der Arzt wird durchweg erst gerufen, wenn die *vom Blute her* bewirkte heftige Magen-

Darmentzündung in vollem Gange ist, und auf einer so zersetzten Magen-Darmschleimhaut können die Massen des Eisenoxydhydrats nur als neues Reizmittel wirken.

Es erübrigt mir noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. Dr. *Binz* für die Ueberlassung des Themas und die überaus liebenswürdigen Anweisungen bei Anfertigung der Arbeit, sowie Herrn Privatdozenten Dr. *Klingemann* für die freundliche Unterstützung in den chemischen Analysen bei meinen Untersuchungen herzlichst zu danken.

Vita.

Geboren wurde ich, *Paul Lambert Hubert Büsch*, katholischer Confession, als Sohn des Bierbrauereibesitzers *Lambert Büsch* und der *Margaretha* geb. *Uhr*, zu Schleiden, Reg.-Bez. Aachen, am 13. November 1866. Nach Erlangung der elementaren Kenntnisse besuchte ich vom Jahre 1879 bis 1884 die höhere Bürgerschule zu Schleiden. Ostern 1884 wurde ich in das Gymnasium zu Düren aufgenommen, welches ich Herbst 1888 mit dem Zeugnis der Reife verliess. An der rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn widmete ich mich sodann dem Studium der Medizin und bestand hier im Wintersemester 1890 die ärztliche Vorprüfung. Im S.-S. 1891 bezog ich die Grossherzoglich Badische Albrecht-Ludwigs-Universität zu Freiburg im Breisgau und genügte bei dem dort garnisonierenden Infanterie-Regimente (5. Bad. Nr. 113) meiner militärischen Dienstpflicht. Im Herbst desselben Jahres kehrte ich zur Vollendung meiner Studien nach Bonn zurück. Das Examen rigorosum bestand ich am 28. Januar 1893.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

In Bonn: *Binz*, *Bohland*, *Doutrelepont*, *Eigenbrodt*, *Finkler*, *Geppert*, *Hertz*, *A. Kekulé*, *Kocks*, *Koester*,

Krukenberg, Leo, Ludwig, Pelman, Pflüger, Saemisch, Schaafhausen, Schultze, Strasburger, Trendelenburg, Ungar, von La Valette St. George, Veit, Witzel.

In Freiburg: *Thomas.*

Allen diesen hochverehrten Herren meinen aufrichtigsten Dank.